发明名称

CA15-3, CEA, CA19-9, CA12-5, SF 乳癌癌胚性
金五联检诊断试剂盒

摘要

本发明公开了一种乳癌癌胚性
金五联检诊断试剂盒及其
制备方法。本发明在同一条检测纸上联合检测了常用于乳癌癌胚性的
CA15-3, CEA, CA19-9, CA12-5, SF 等五种肿瘤标志物, 利用免疫层析技
术, 将抗 CA15-3, CEA, CA19-9, CA12-5, SF 的单克隆抗体固定在硝酸纤维素膜上, 同时, 用不同大小
的金颗粒标记五种单克隆抗体, 将上述金标抗体混合后制备成金结合物, 再辅以样品处理条, 组
合成为试纸条。本发明试剂盒采用双抗体夹心法
原理, 快速检测人全血/或血清、血浆中的五种抗
体, 克服了以往分开检测方法的很多弊端, 一滴血
就可以检测五种肿瘤标志物, 检测结果更加直观,
其检测的灵敏度及特异性都有了显著的提高。
1. 一种乳腺癌诊断试剂盒，包括反应卡，吸液管，血清加样器和一次性注射器，其特征在于：所述的反应卡自下而上依次由样品垫，胶体金标记的结合垫，硝酸纤维素膜和吸水垫连接在一起后固定于背衬上而组成，其中，所述的硝酸纤维素膜上含有由抗 CA15-3 单克隆抗体、抗 CEA 单克隆抗体、抗 CA19-9 单克隆抗体、抗 CA12-5 单克隆抗体和抗 SF 单克隆抗体所分别包被而成的 5 条检测线和 1 条由羊抗鼠 IgG 包被而成的对照线；

其中，所述的胶体金标记的结合垫按照以下方法制备得到：在电磁搅拌下，将 CA15-3 单抗用粒径为 15nm 的金溶胶粒标记，CEA 单抗用粒径为 24.5nm 的金溶胶粒标记，CA19-9 单抗用粒径为 41nm 的金溶胶粒标记，CA12-5 单抗用粒径为 71nm 的金溶胶粒标记，SF 单抗用粒径为 97.5nm 的金溶胶粒标记，将金溶胶粒标记的 5 种单抗等比例混合后，包被于玻璃纤维上，即得。

2. 按照权利要求 1 的乳腺癌诊断试剂盒，其特征在于：所述的硝酸纤维素膜上的 5 条检测线和 1 条对照线按照以下次序排列而成：从靠近吸水纸一端到靠近胶体金结合垫一端依次为羊抗鼠 IgG 对照线，抗 CA15-3 单克隆抗体检测线、抗 CEA 单克隆抗体检测线、抗 CA19-9 单克隆抗体检测线、抗 CA12-5 单克隆抗体检测线、抗 SF 单克隆抗体检测线。

3. 按照权利要求 1 的乳腺癌诊断试剂盒，其特征在于：所述的硝酸纤维素膜由尼龙膜代替。

4. 按照权利要求 1 的乳腺癌诊断试剂盒，其特征在于：所述的背衬是各种硬质的支持物。
CA15-3，CEA，CA19-9，CA12-5，SF 乳腺癌胶体金五联检诊断试剂盒

技术领域
[0001] 本发明涉及一种诊断肿瘤的试剂盒，尤其涉及一种乳腺癌胶体金五联检诊断试剂盒，本发明还涉及该试剂盒的制备方法以及该试剂盒在诊断乳腺癌中的应用，属于生物医药领域。

背景技术
[0002] 乳腺癌是世界上最常见的上皮细胞肿瘤，对人类的健康和生存构成重大威胁，是世界各国面临的重要社会问题之一。至今日，乳腺癌的医学统计，发病率逐年上升，自1980年以来每年以3%的速度增长。特别是北美、西欧等发达国家，尤为明显。全世界每年约有120万妇女发生乳腺癌，有50万妇女死于乳腺癌。2006 美国癌症协会 ;国际癌症学会 ;国际乳腺癌联合体有关乳腺癌的统计资料显示：

[0003] 在女性人口中，8位中就有1位将遭受乳腺癌的威胁。平均每2分半钟即有1位女性被诊断为乳腺癌患者。在2006年，平均每13分钟就有1位女性死于乳腺癌。仅在2006年，有212,920位女性受到乳腺癌的侵袭，大约有40,970位患者将面临死亡。

[0004] 在目前乳癌发病机理不清楚的情况下，最好办法就是早期发现、早期诊断与早期治疗，这是提高乳腺癌疗效的关键。

[0005] 肿瘤标志物是由肿瘤组织和细胞产生的异常表达的生物活性物质，根据其生化或免疫特性可以识别或诊断肿瘤。多数乳腺癌患者血清中都会出现针对某些肿瘤标志物的抗体，且与疾病的相关性已得到认可，所以肿瘤标志物检查对乳腺癌的诊断和疗效评价方面都具有重要的意义。乳腺癌血清学诊断中肿瘤标志物通常涉及以下三类的检查：

[0006] （1）癌胚抗原（CEA）：一种分子量为22KD的多糖蛋白复合物，罹患由内胚层细胞分化而来的其它恶性肿瘤时，CEA会呈阳性反应。CEA是监测病人病情发展的重要标志物，可对病人外科手术前进行CEA检测有助于评价病人的病理状况和确定。但是其为非特异性抗原，在许多肿瘤及非肿瘤疾病中都有升高，无鉴别诊断价值，可手术的乳腺癌术前检查约20%～30%血中CEA含量升高，而晚期及转移性癌中则有50%～70%出现CEA高值。

[0007] （2）血清铁蛋白（SF）：血清铁蛋白反应体内铁的储存状态，血清中含量很低，其量的多少是判断体内缺铁还是铁负荷过量的指标。在很多恶性肿瘤如白血病、胰腺癌、胃肠道肿瘤、乳腺癌中有铁蛋白的升高。但其他非恶性肿瘤患者如经常大量饮酒引起肝脏损害、脂肪肝、慢性肝病、原发性血色素沉着症、重型地中海贫血、铁负荷过多和肾透析等都可以引起血清铁蛋白浓度增高，所以血清铁蛋白测定是恶性肿瘤的一项非特异性诊断指标。

[0008] （3）糖类抗原：常用于乳腺癌诊断的如CA15-3、CA19-9、CA12-5等。糖类抗原15-3（CA15-3）的水平和病人的临床状态以及肿瘤治疗的应答有关，可用于乳腺癌病人治疗过程中病情的进程和消退的监测，但对乳腺癌诊断符合率只能达到为33.3%～57%。糖类抗原12-5（CA12-5）可区别诊断绝经后妇女的初发和恶性肿块、决定原发性癌症的治疗和预测，并对于有乳腺癌和卵巢癌家族史人群的检测很有帮助。但是用CA12-5进行筛查的主
要问题是对于早期疾病缺乏灵敏度（仅有 50% 的 I 期病人 CA12-5 升高）和特异性。并且 CA12-5 不是卵巢癌的特异性标志物，输卵管癌、子宫内膜癌、宫颈癌、胰腺癌、肠癌、乳腺癌和肺癌患者 CA12-5 的水平也会升高。糖类抗原 19-9（CA19-9）主要被用来作为筛查乳腺癌、胰腺癌、胆囊癌、结肠癌和胃癌的相关抗原。正常人体组织中含量甚微。

然而单独检测上述某一种肿瘤标志物指标，并不能提供更多的信息，检测灵敏度和特异性都比较低，很难检测出早期或复发乳腺癌患者，容易出现假阴性或假阳性。如同时使用 CA15-3、CEA、CA19-9、CA12-5 及 SF 联合诊断乳腺癌即可提高临床检测的灵敏度及特异性。

免疫层析法（Immunochromatography）是近十年来在美国兴起的一种基于免疫胶体金技术的快速诊断技术，临床上应用的产品主要采用双抗体夹心的设计，此技术与以往的任何一项检测技术相比的突出优点，速度快（不用检测过程仅需 3-20 分钟），方便、简便、价格低廉、人为操作误差小、稳定性好等特点，由于该层析法为通过硝酸纤维素膜进行横向流动，允许并联多个试剂条进行多项指标联合检测，从而达到联检的目的。

发明内容

本发明目的在于应用免疫层析法研制出一种可靠的临床联合检测诊断试剂，其主要检测 CA15-3、CEA、CA19-9、CA12-5、SF 五种肿瘤标志物，从而大大提高乳腺癌检测的速度和效率，相对于单检试剂具有灵敏度高及特异性强等特点。同时，每种肿瘤标志物的显色颜色不同，结果判断更加直观。

本发明的目的是通过以下技术方案来实现的：

一种乳腺癌胶体金五联检诊断试剂盒，包括反应卡、吸液管、血清加样杯和一次性注射器，所述的反应卡自下而上依次由益品检、胶体金标记的结合垫、硝酸纤维素膜和吸水垫（各自的边缘）连接在一起后固定于支持片上而组成；

其中，所述的胶体金标记的结合垫按照以下方法制备得到：将 CA15-3 单克隆抗体、CEA 单克隆抗体、CA19-9 单克隆抗体、CA12-5 单克隆抗体和 SF 单克隆抗体分别用金溶胶粒标记，将其混合，包被于玻璃纤维上，即得；

所述的硝酸纤维素膜上含有 CA15-3 单克隆抗体、CEA 单克隆抗体、CA19-9 单克隆抗体、CA12-5 单克隆抗体和 SF 单克隆抗体分别包被而形成的 5 条检测线和 1 条由羊抗鼠 IgG 包被而成的对照线。

优选的，所述的胶体金标记的结合垫按照以下方法制备得到：将 CA15-3 单克隆抗体的粒径为 15nm 的金溶胶粒标记，CEA 单克隆抗体的粒径为 24.5nm 的金溶胶粒标记，CA19-9 单克隆抗体的粒径为 41nm 的金溶胶粒标记，CA12-5 单克隆抗体的粒径为 71nm 的金溶胶粒标记，SF 单克隆抗体的粒径为 97.5nm 的金溶胶粒标记，将金溶胶粒标记的 5 种单抗混合后（优选为等比例混合），包被于玻璃纤维上，即得。

优选的，所述的硝酸纤维素膜上形成的 5 条检测线和 1 条对照线按照以下次序排列而成：从靠近吸水端一端到靠近胶体金结合垫一端依次为羊抗鼠 IgG 对照线、抗 CA15-3 单克隆抗体检测线、抗 CEA 单克隆抗体检测线、抗 CA19-9 单克隆抗体检测线、抗 CA12-5 单克隆抗体检测线、抗 SF 单克隆抗体检测线。

其中，所述的硝酸纤维素膜可以由尼龙膜等代替。

所述的背衬可以是各种硬质的支持物，只要具有一定的硬度具有附载或支持的功能。
说明 书

能都可用于本发明，例如可以是塑料板 (PVC)、硬纸板等，优选为 PVC。

【0020】本发明首先制备抗 CA15-3、CEA、CA19-9、CA12-5、SF 单克隆抗体，分别对上述单克隆抗体做特异性的鉴定、识别抗原表位的鉴定、亲合力的鉴定及配对试验，分别筛选出了效果最好的一对细胞株。再用不同大小的金颗粒分别标记抗 CA15-3、CEA、CA19-9、CA12-5、SF 单克隆抗体，按一定比例混合，制备成金结合物垫。通过试验发现，抗 CA15-3、CEA、CA19-9、CA12-5、SF 单克隆抗体在试纸条上的不同分布关系到检测结果的准确性和特异性，本发明通过一系列的试验，最终确定了抗 CA15-3、CEA、CA19-9、CA12-5、SF 单克隆抗体在硝酸纤维素膜上的最佳排列位置，从而最大限度的提高了对乳腺癌诊断的检出率、灵敏度及特异性。

【0021】本发明试剂盒的使用方法及评测标准：

【0022】用吸滴管将待检样品（血清）收集在血清加样杯中，将反应卡的下端（吸水纸一端）浸入血清中，等候约 1 分钟，将样品完全被吸收之后，取出反应卡进行鉴定。根据胶体金标记的物种抗体的颜色变化进行鉴定，自吸水纸至样品垫分别为检测 CA15-3、CEA、CA19-9、CA12-5、SF 的条带，相对应颜色为橙、橙红、红、紫红、紫灰，不同组合颜色变化对应的乳腺癌几率见表 1：

【0023】表 1 CA15-3、CEA、CA19-9、CA12-5、SF 检测敏感性和特异性

<table>
<thead>
<tr>
<th>显色组合</th>
<th>敏感性</th>
<th>特异性 %</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>CEA</td>
<td>45.5</td>
<td>96.3</td>
</tr>
<tr>
<td>CA19-9</td>
<td>45.3</td>
<td>94.4</td>
</tr>
<tr>
<td>CA15-3</td>
<td>60.4</td>
<td>97.1</td>
</tr>
<tr>
<td>SF</td>
<td>36.7</td>
<td>91.9</td>
</tr>
<tr>
<td>CA12-5</td>
<td>49.6</td>
<td>94.9</td>
</tr>
<tr>
<td>CEA+CA19-9</td>
<td>71.1</td>
<td>95.2</td>
</tr>
<tr>
<td>CEA+CA15-3</td>
<td>76.8</td>
<td>98.4</td>
</tr>
<tr>
<td>CEA+SF</td>
<td>61.1</td>
<td>92.5</td>
</tr>
<tr>
<td>CEA+CA12-5</td>
<td>71.4</td>
<td>95.6</td>
</tr>
</tbody>
</table>

【0025】

<table>
<thead>
<tr>
<th>显色组合</th>
<th>敏感性</th>
<th>特异性 %</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>CA19-9+CA15-3</td>
<td>78.5</td>
<td>97.7</td>
</tr>
<tr>
<td>CA19-9+SF</td>
<td>63.7</td>
<td>94.4</td>
</tr>
<tr>
<td>CA19-9+CA12-5</td>
<td>68.7</td>
<td>96.7</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>--------</td>
<td>-------</td>
<td>-----</td>
</tr>
<tr>
<td>CA15-3:SF</td>
<td>77.0</td>
<td>98.2</td>
</tr>
<tr>
<td>CA15-3:CA12-5</td>
<td>78.8</td>
<td>93.6</td>
</tr>
<tr>
<td>SF:CA12-5</td>
<td>65.4</td>
<td>94.9</td>
</tr>
<tr>
<td>CEA+CA19-9:CA15-3</td>
<td>85.6</td>
<td>95.7</td>
</tr>
<tr>
<td>CEA+CA19-9:SF</td>
<td>79.1</td>
<td>95.1</td>
</tr>
<tr>
<td>CEA+CA19-9:CA12-5</td>
<td>81.7</td>
<td>95.5</td>
</tr>
<tr>
<td>CEA+CA15-3:SF</td>
<td>83.1</td>
<td>98.4</td>
</tr>
<tr>
<td>CEA+CA15-3:CA12-5</td>
<td>87.1</td>
<td>97.4</td>
</tr>
<tr>
<td>CEA+SF:CA12-5</td>
<td>78.2</td>
<td>96.2</td>
</tr>
<tr>
<td>CA19-9:CA15-3:SF</td>
<td>85.3</td>
<td>97.7</td>
</tr>
<tr>
<td>CA19-9:CA15-3:CA12-5</td>
<td>87.1</td>
<td>98.3</td>
</tr>
<tr>
<td>CA19-9:SF:CA12-5</td>
<td>75.7</td>
<td>97.1</td>
</tr>
<tr>
<td>CA15-3:SF:CA12-5</td>
<td>85.7</td>
<td>98.2</td>
</tr>
<tr>
<td>CEA+CA19-9:CA15-3:SF</td>
<td>87.4</td>
<td>98.1</td>
</tr>
<tr>
<td>CEA+CA19-9:CA15-3:CA12-5</td>
<td>88.6</td>
<td>98.7</td>
</tr>
<tr>
<td>CEA+CA19-9:SF:CA12-5</td>
<td>84.5</td>
<td>97.8</td>
</tr>
<tr>
<td>CEA+CA15-3:SF:CA12-5</td>
<td>88.1</td>
<td>98.9</td>
</tr>
<tr>
<td>CA19-9:CA15-3:SF:CA12-5</td>
<td>88.2</td>
<td>98.4</td>
</tr>
<tr>
<td>CEA+CA19-9:CA15-3:SF:CA12-5</td>
<td>89.0</td>
<td>99.8</td>
</tr>
</tbody>
</table>

[0026] 本发明在同一条检测纸上联合检测了常用于乳腺癌诊断的CA15-3、CEA、CA19-9、CA12-5、SF等五种肿瘤标志物，利用免疫层析技术，将已纯化的抗CA15-3、CEA、CA19-9、CA12-5、SF的单克隆抗体利用自动微量喷点设备，固定在已预处理合格的硝酸纤维素膜上，同时，用不同大小的金颗粒标记抗CA15-3、CEA、CA19-9、CA12-5、SF单克隆抗体，将上述金标抗体按一定比例混合，制备成金结合物垫，再铺以恰当的样品处理垫，组合成立体试纸条。本试剂盒采用双抗体夹心法原理，快速检测人全血或血清、血浆中的CA15-3、CEA、CA19-9、CA12-5、SF抗原。克服了以前分开检测方法的很多弊端，一滴血就可以检测五种肿瘤标志物，其次，根据上述五种肿瘤标志物与乳腺癌诊断的相关程度，确定此五种肿瘤标志物
物的金标抗体分别用不同大小的金颗粒标记，使每种肿瘤标志物的显色颜色不同，结果判断更加直观，同时提高了乳腺癌检测的灵敏度及特异性。本发明检测试剂盒尤其适用于家庭自助检测。

[0027] 临床应用结果表明，本发明胶体金五联检诊断试剂盒可以准确的检测出早期或复发乳腺癌患者，灵敏度和特异性都比较高，检测过程非常快速（全部检测过程仅需3-20分钟），具有简便、价格低廉、人为操作误差小、稳定性好等优点。

附图说明
[0028] 图1本发明试剂盒中的反应卡示意图；从左到右依次由样品垫、胶体金标记的结合垫、硝酸纤维素膜和吸水垫连接在一起后固定于背衬之上，其中，在硝酸纤维素膜的胶体金标记抗体由右到左依次为羊抗鼠IgG、CA15-3、CEA、CA19-9、CA12-5、SF的单克隆抗体。

具体实施方式
[0029] 下面结合具体实施例进一步描述本发明，本发明的优点和特点将会随着描述而更为清楚。但这些实施例仅是范例性的，并不对本发明的范围构成任何限制。本领域技术人员应该理解的是，在不偏离本发明的精神和范围下可以对本发明技术方案的细节和形式进行修改或替换，但这些修改和替换均落入本发明的保护范围内。
[0030] 实施例1 本发明胶体金五联检诊断试剂盒的制备
[0031] 1. 制备抗CA15-3、CEA、CA19-9、CA12-5、SF的单克隆抗体
[0032] 分别用CA15-3、CEA、CA19-9、CA12-5、SF（CEA抗体购自天津健生生物制药有限公司，SF抗体购自Medix Biochemica、CA125、CA153、CA199购自CanAg Diagnostics AB）对BALB/c纯系小鼠免疫，小鼠血清产生相应的抗体后，即可将脾细胞和SP2/0细胞融合。利用HAT选择杂交瘤细胞，并用酶联免疫吸附试验（ELISA）对McAb进行检测。对于检测抗体阳性的杂交瘤细胞有限稀释法进行克隆，同时保存阳性细胞株，利用BALB/c纯系小鼠制备大量的单克隆抗体，同时对抗体特异性的鉴定、识别抗原表位的鉴定及配对试验，筛选出效果最好的一对细胞株。
[0033] 2. 含有5条检测线和1条对照线的硝酸纤维素膜的制备
[0034] 2.1 检测线和对照线包被
[0035] 五种单抗在硝酸纤维素膜上的位置，自样品垫到吸水纸的方向，分别为SF、CA12-5、CA19-9、CEA、CA15-3。
[0036] 检测线划线：分别将抗SF、CA12-5、CA19-9、CEA、CA15-3单克隆抗体装入BioDot喷膜机中（蛋白微量喷涂系统），在硝酸纤维素膜上按 0.1 μl/mm 的量划上（膜规格为25mm×310mm）。
[0037] 对照线划线：羊抗鼠抗体包被液装入BioDot喷膜机中（蛋白微量喷涂系统），在硝酸纤维素膜上按 0.1 μl/mm 的量划上。（膜规格为25mm×310mm）包被37℃包被2小时；
[0038] 封固：37℃封固30分钟；
[0039] 干燥：将包被后的硝酸纤维素膜放入真空干燥器内干燥20小时，真空度0.1。
[0040] 2.2 胶体金标记的结合垫制备
[0041] 胶体金标记：分别对CA15-3、CEA、CA19-9、CA12-5、SF单抗溶液透析除盐（4℃过
夜），调整蛋白质浓度至 1mg/ml；CA15-3、CEA、CA19-9、CA12-5、SF 单抗和胶体金用量采用目
测法；在电磁搅拌下，CA15-3 单抗用粒径 15nm 的金溶胶粒标记，CEA 单抗用粒径 24.5nm 的
金溶胶粒标记，CA19-9 单抗用粒径 41nm 的金溶胶粒标记，CA12-5 单抗用粒径 71nm 的金溶
胶粒标记，SF 单抗用粒径 97.5nm 的金溶胶粒标记；最终检测 CA15-3、CEA、CA19-9、CA12-5、
SF 的条带相对应颜色为橙、橙红、红、紫红、紫紫。然后等比例将 5 种免疫金混合，得到混合
免疫金：
[0042] 包被：胶体金稀释液稀释至 OD = 10.0, 10mm×310mm 玻璃纤维在溶液中浸泡 5~10
分钟；
[0043] 干燥：将标记后玻璃纤维放入真空干燥器内干燥 20 小时，取出密闭保存待用。
[0044] 2.3 组装
[0045] 备料：样品垫、结合垫、硝酸纤维素膜、吸水垫和 PVC 背衬等按生产工艺要求裁成
一定的规格和尺寸。
[0046] 黏贴：按生产工艺要求将各组分黏贴在白色塑料板上。
[0047] 切裁：用切条机将组装好的反应板切成 3mm 宽的试剂条。
[0048] 装袋：装入铝箔袋内，外加干燥剂防潮。机器封口。
[0049] 试验例 1 本发明试剂盒临床检测乳腺癌试验
[0050] 取 1000 例乳腺癌患者，均为病理确诊的乳腺癌患者（乳癌组），年龄 20~81 岁，平
均 47.5 岁；另选 1000 例正常对照（对照组）。
[0051] 标本收集：受检者均于早晨空腹抽静脉血 3ml。分离血清，置一 20℃冰箱保存。采
用本发明试剂盒（实施例 1 所制备）检测 CA15-3、CEA、CA19-9、CA12-5、SF。严格按试剂盒
说明书操作。
[0052] 临界值 CEA 定为 5U/ml，CA19-9 为 28U/ml，CA15-3 为 10U/ml，SF 为 25U/ml，CA12-5
为 35U/ml，高于临界值的反应为阳性。统计学方法应用 SPSS11.5 统计软件进行统计分析。
采用单因素方差分析和 q 检验；率的比较用 x² 检验。
[0053] 表 2 五种标志物对 1000 疑似乳腺癌血清检测的显色结果
[0054]
<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th>CEA</th>
<th>CA19-9</th>
<th>CA15-3</th>
<th>SF</th>
<th>CA12-5</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>阳性</td>
<td>455</td>
<td>453</td>
<td>604</td>
<td>367</td>
<td>496</td>
</tr>
<tr>
<td>阴性</td>
<td>545</td>
<td>547</td>
<td>396</td>
<td>633</td>
<td>504</td>
</tr>
</tbody>
</table>
[0055] 表 3 血清 CA15-3、CEA、CA19-9、CA12-5、SF 对乳腺癌检出率（%）
[0056]
<table>
<thead>
<tr>
<th>显色组合</th>
<th>检出数值</th>
<th>阳性</th>
<th>阳性检出率（%）</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>CEA</td>
<td>8</td>
<td>45.5</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>CA19-9</td>
<td>9</td>
<td>45.3</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>CA15-3</td>
<td>45</td>
<td>60.4</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>SF</td>
<td>4</td>
<td>36.7</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>CA12-5</td>
<td>16</td>
<td>49.6</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>CEA+CA19-9</td>
<td>16</td>
<td>71.1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>CEA+CA15-3</td>
<td>80</td>
<td>76.8</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

<table>
<thead>
<tr>
<th>显色组合组合</th>
<th>检出数值</th>
<th>阳性</th>
<th>阳性检出率（%）</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>CEA+SF</td>
<td>7</td>
<td>61.1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>CEA+CA12-5</td>
<td>12</td>
<td>71.4</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>CA19-9+CA15-3</td>
<td>54</td>
<td>78.5</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>CA19-9+SF</td>
<td>6</td>
<td>63.7</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>CA19-9+CA12-5</td>
<td>34</td>
<td>68.7</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>CA15-3+SF</td>
<td>24</td>
<td>77.0</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>CA15-3+CA12-5</td>
<td>38</td>
<td>78.8</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>SF+CA12-5</td>
<td>14</td>
<td>65.4</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>CEA+CA19-9+CA15-3</td>
<td>24</td>
<td>85.6</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>CEA+CA19-9+SF</td>
<td>27</td>
<td>79.1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>CEA+CA19-9+CA12-5</td>
<td>25</td>
<td>81.7</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>CEA+CA15-3+SF</td>
<td>35</td>
<td>83.1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>CEA+CA15-3+CA12-5</td>
<td>54</td>
<td>87.1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>CEA+SF+CA12-5</td>
<td>44</td>
<td>78.2</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>CA19-9+CA15-3+SF</td>
<td>34</td>
<td>85.3</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>69</td>
<td>87.1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>----------------</td>
<td>-----</td>
<td>------</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>CA19-9:CA15-3:CA12-5</td>
<td>39</td>
<td>75.7</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>CA19-9:SF:CA12-5</td>
<td>32</td>
<td>85.7</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>CA15-3:SF:CA12-5</td>
<td>21</td>
<td>87.4</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>CEA+CA19-9:CA15-3:SF</td>
<td>39</td>
<td>88.6</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>CEA+CA19-9:CA15-3:CA12-5</td>
<td>25</td>
<td>84.5</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>CEA+CA19-9:SF:CA12-5</td>
<td>24</td>
<td>88.1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>CEA+CA15-3:SF:CA12-5</td>
<td>17</td>
<td>88.2</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>CEA+CA19-9:CA15-3:SF:CA12-5</td>
<td>14</td>
<td>89.0</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>不显色</td>
<td>110</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

表 4 五种标志物对 1000 阴性血清检测的显色结果

<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th>CEA</th>
<th>CA19-9</th>
<th>CA15-3</th>
<th>SF</th>
<th>CA12-5</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>阳性</td>
<td>504</td>
<td>498</td>
<td>354</td>
<td>524</td>
<td>484</td>
</tr>
<tr>
<td>阴性</td>
<td>496</td>
<td>502</td>
<td>646</td>
<td>476</td>
<td>516</td>
</tr>
</tbody>
</table>

表 5 血清 CA15-3、CEA、CA19-9、CA12-5、SF 对 1000 阴性血清检测的显色结果

<table>
<thead>
<tr>
<th>变色组合</th>
<th>显色</th>
<th>不显色</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>CEA</td>
<td>37</td>
<td>963</td>
</tr>
<tr>
<td>CA19-9</td>
<td>56</td>
<td>944</td>
</tr>
<tr>
<td>CA15-3</td>
<td>29</td>
<td>971</td>
</tr>
<tr>
<td>SF</td>
<td>81</td>
<td>919</td>
</tr>
<tr>
<td>CA12-5</td>
<td>51</td>
<td>949</td>
</tr>
<tr>
<td>CEA+CA19-9</td>
<td>48</td>
<td>952</td>
</tr>
<tr>
<td>CEA+CA15-3</td>
<td>16</td>
<td>984</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>75</td>
<td>925</td>
</tr>
<tr>
<td>--------------------------------</td>
<td>----</td>
<td>-----</td>
</tr>
<tr>
<td>CEA+SF</td>
<td>75</td>
<td>925</td>
</tr>
<tr>
<td>CEA+CA12-5</td>
<td>44</td>
<td>956</td>
</tr>
<tr>
<td>CA19-9+CA15-3</td>
<td>23</td>
<td>977</td>
</tr>
<tr>
<td>CA19-9+SF</td>
<td>56</td>
<td>944</td>
</tr>
<tr>
<td>CA19-9+CA12-5</td>
<td>37</td>
<td>967</td>
</tr>
<tr>
<td>CA15-3+SF</td>
<td>18</td>
<td>982</td>
</tr>
<tr>
<td>CA15-3+CA12-5</td>
<td>64</td>
<td>936</td>
</tr>
<tr>
<td>SF+CA12-5</td>
<td>51</td>
<td>949</td>
</tr>
<tr>
<td>CEA+CA19-9+CA15-3</td>
<td>43</td>
<td>957</td>
</tr>
<tr>
<td>CEA+CA19-9+SF</td>
<td>49</td>
<td>951</td>
</tr>
<tr>
<td>CEA+CA19-9+CA12-5</td>
<td>45</td>
<td>955</td>
</tr>
<tr>
<td>CEA+CA15-3+SF</td>
<td>16</td>
<td>984</td>
</tr>
<tr>
<td>CEA+CA15-3+CA12-5</td>
<td>26</td>
<td>974</td>
</tr>
<tr>
<td>CEA+SF+CA12-5</td>
<td>38</td>
<td>962</td>
</tr>
<tr>
<td>CA19-9+CA15-3+SF</td>
<td>23</td>
<td>977</td>
</tr>
<tr>
<td>CA19-9+CA15-3+CA12-5</td>
<td>17</td>
<td>983</td>
</tr>
<tr>
<td>CA19-9+SF+CA12-5</td>
<td>29</td>
<td>971</td>
</tr>
<tr>
<td>CA15-3+SF+CA12-5</td>
<td>18</td>
<td>982</td>
</tr>
<tr>
<td>CEA+CA19-9+CA15-3+SF</td>
<td>19</td>
<td>981</td>
</tr>
<tr>
<td>CEA+CA19-9+CA15-3+CA12-5</td>
<td>13</td>
<td>987</td>
</tr>
<tr>
<td>CEA+CA19-9+SF+CA12-5</td>
<td>22</td>
<td>978</td>
</tr>
<tr>
<td>CEA+CA15-3+SF+CA12-5</td>
<td>11</td>
<td>989</td>
</tr>
<tr>
<td>CA19-9+CA15-3+SF+CA12-5</td>
<td>16</td>
<td>984</td>
</tr>
<tr>
<td>CEA+CA19-9+CA15-3+SF+CA12-5</td>
<td>2</td>
<td>998</td>
</tr>
</tbody>
</table>
图 1

样品垫  胶体金垫  背衬  NC 膜  吸水纸